论著

文章编号:1000-5404(2008)08-0754-04

MRI动态增强扫描评估HIFU治疗原发性肝癌的疗效

张园园[1],赵建农[1],郭大静[1],吴 伟[1],陈维娟[1],冉立峰[2] (重庆医科大学附属第二医院:[1]放射科,[2]肿瘤中心,重庆 400010)

摘 要:目的 探讨MRI动态增强扫描在高强度聚焦超声(high intensity focused ultrasound, HIFU)治疗原发性肝癌疗效评价及预后判断中的价值。**方法** 经临床或病理确诊的28例原发性肝癌患者共51个病灶,HIFU治疗前后行MRI动态增强扫描,分析HIFU治疗后病灶内部及其周边强化特点。**结果** 48个病灶行1次HIFU治疗,其中39个病灶(76.47%)HIFU治疗1~2周后MRI复查病灶中央坏死、无强化,病灶周边呈环状强化,2~3个月、5~6个月、8~9个月、11~12个月、17~18个月以及20个月时上述病灶行1~6次MRI复查,未发现异常强化;4个病灶(7.84%)HIFU治疗1~2周后MRI复查病灶中央坏死、无强化,周边可见环状强化,2~3个月后MRI复查发现病灶边缘出现结节状强化;3个病灶(5.88%)HIFU治疗1~2周后MRI复查病灶内部和(或)周边仍可见点状、结节状或斑片状强化,2~3个月后MRI复查发现残存强化病灶范围扩大,数目增多;2个病灶(3.92%)合并门静脉癌栓,经HIFU治疗后MRI复查有新病灶出现。3个病灶(5.88%)因体积太大(最大直径分别为9.6、12.7、14.8 cm),采取分次HIFU治疗(2~3次),末次HIFU治疗后1~2周MRI复查并与治疗前对比发现,病灶呈大片状无强化低信号区。**结论** MRI动态增强扫描可以敏感地反映HIFU治疗后病灶坏死情况及其周边强化特点。

关键词: 高强度聚焦超声;肝肿瘤;磁共振成像

中图法分类号: R445.2;R454.3;R735.7 **文献标识码:** A

Evaluation of HIFU effect on hepatocellular carcinoma with dynamic contrast-enhanced MRI

ZHANG Yuan-yuan[1], ZHAO Jian-nong[1], GUO Da-jing[1], WU Wei[1], CHEN Wei-juan[1], RAN Li-feng[2] ([1]Department of Radiology, [2]Clinical Center for Tumor Therapy, The Second Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400010, China)

Abstract: Objective To study the value of dynamic contrast-enhanced MRI in evaluating the curative effect of high intensity focused ultrasound (HIFU) for hepatocellular carcinoma (HCC) and the prognosis. **Methods** Fifty-one lesions in twenty-eight patients with surgically or pathologically confirmed HCC underwent dynamic contrast-enhanced MRI scanning before and after HIFU treatment. The enhancement features of the lesions and the surrounding tissues were analyzed. **Results** Forty-eight lesions underwent one HIFU treatment, among which 39 lesions (76.47%) showed no enhancement in the central necrotic regions or peripheral annular enhancement in 1 – 2 weeks after HIFU and no viable lesions were detected in the follow-up MRI; 4 lesions (7.84%) demonstrated no enhancement in the central necrotic regions, but peripheral annular enhancement in 1 – 2 weeks after HIFU and peripheral enhanced nodules in 2 – 3 months by the follow-up MRI; 3 lesions (5.88%) showed dot-like, nodal or patchy enhancement in the necrotic regions and (or) the surrounding tissues in 1 – 2 weeks after HIFU, and further, in the following 2 – 3 months, the enhanced survived lesions increased in size and number; 2 lesions (3.92%) complicated with portal vein thrombosis demonstrated new lesions after HIFU by the follow-up MRI. Due to their big size, 3 lesions (5.88%) underwent more than one HIFU treatment (2 – 3 times). Lamellar necrosis without enhancement was shown in 1 – 2 weeks after the last HIFU treatment compared with prior HIFU treatment. **Conclusion** Dynamic contrast-enhanced MRI can sensitively reflect the enhancement features of necrosis and the surrounding tissues after HIFU.

Key words: high intensity focused ultrasound; hepatocellular carcinoma; magnetic resonance imaging

基金项目: 重庆市卫生局医学科研项目(07-2-121)

Supported by the Medical Research Funds of Chongqing Bureau of Public Health(07-2-121)

作者简介: 张园园,女,山西省朔州市人,硕士研究生,主要从事腹部影像诊断方面的研究。电话:(023)62134407, E-mail: sxzyy1980@sina.com

通信作者: 郭大静,电话:(023)63693060,E-mail: guodaj@163.com

收稿日期: 2007-12-04;**修回日期:** 2008-01-02

高强度聚焦超声(high intensity focused ultrasound, HIFU)用于临床治疗各种实体肿瘤已日趋成熟。文献[1-4]报道,其治疗肝脏恶性肿瘤效果明显,但如何准确判断 HIFU 治疗后肿瘤坏死、残存和复发的情况是临床普遍关注的问题。MRI 以其软组织对比度高、多方位多参数成像的优势成为肝癌 HIFU 治疗后的主要影像监控方法,但以往研究多集中于 HIFU 治疗后病灶体积及内部信号的变化[5,6],对于 MRI 动态增强扫描病灶内部及其周边强化特征的观察及随访鲜有报道。本研究回顾性分析 28 例原发性肝癌患者 HIFU 治疗后 MRI 动态增强表现,以探讨其在 HIFU 治疗原发性肝癌疗效评价及预后判断中的价值。

1　资料与方法

1.1　临床资料

收集我院 2005 年 5 月至 2007 年 9 月临床及影像学资料完整的行 HIFU 治疗的原发性肝癌患者 28 例 51 个病灶,男性 22 例,女性 6 例,年龄 32~73 岁。6 例经肝穿刺活检证实,其余 22 例依据临床病史、血甲胎蛋白(AFP)检查、典型的 MRI 表现等综合诊断。28 例中有 20 例为单发病灶,7 例为 2~4 个病灶,1 例为弥漫性肝癌有 10 个病灶。病灶分布于肝右叶 37 个,肝左叶 12 个,跨肝左右叶 1 个,肝尾叶 1 个。病灶直径 <5 cm 32 个,直径 5~10 cm 17 个,直径 >10 cm 2 个。

1.2　HIFU 治疗

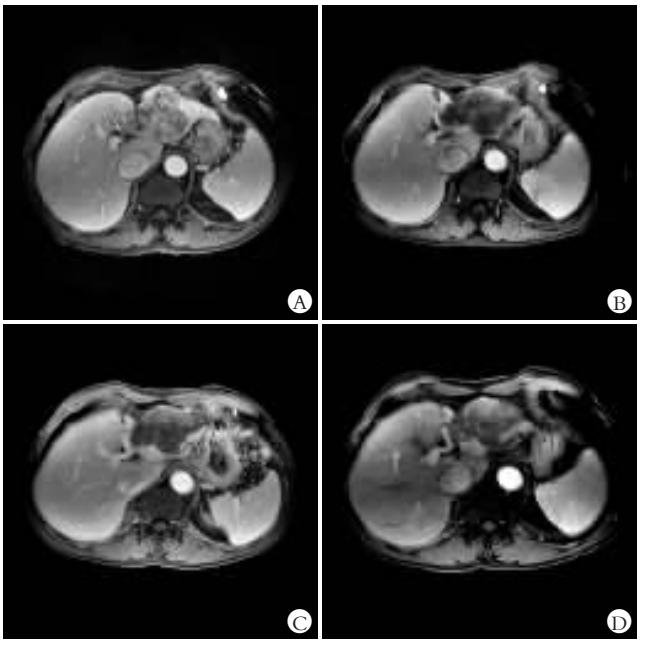
采用 JC 型高强度聚焦超声肿瘤治疗系统(由重庆海扶技术有限公司研制)。根据患者的影像学资料确定癌灶的部位、大小、形态及与邻近器官、血管的关系,设计治疗范围、工作参数、治疗层面数,然后在彩色多普勒超声定位和监控下,治疗探头从体外依层面顺序由线到面适形治疗每个层面的肿瘤组织,直至完全覆盖预定靶区。48 个病灶接受 1 次 HIFU 治疗,3 个病灶因体积太大(最大直径分别为 9.6、12.7、14.8 cm),且患者一般情况及肝功能差,不能耐受长时间麻醉,分 2~3 次 HIFU 治疗,其中 1 个病灶行 3 次 HIFU 治疗,2 个病灶行 2 次 HIFU 治疗,治疗间隔时间为 7~15 d,病灶最终被完全覆盖。

1.3　MRI 检查

采用 GE 1.5T 超导 MR 成像仪。28 例患者均于 HIFU 治疗前 1 周内行肝脏 MRI 检查,并于 HIFU 治疗后 1 周至 20 个月行 2~7 次不等 MRI 复查。所有 28 例 51 个病灶 HIFU 治疗后 1~2 周、2~3 个月均行 MRI 复查,18 例 34 个病灶 HIFU 治疗后 5~6 个月复查,10 例 25 个病灶 HIFU 治疗后 8~9 个月复查,9 例 24 个病灶 HIFU 治疗后 11~12 个月复查,6 例 10 个病灶 HIFU 治疗后 17~18 个月复查,1 例 1 个病灶 HIFU 治疗后 20 个月时复查。所有病例均行全肝常规 MRI 平扫及动态增强扫描。平扫序列及参数包括:横轴位 T2WI(FRFSE-XL:TR6000/TE80)、横轴位 T1WI(FSPGR:TR180/TE3.0)、横轴位双回波(FSPGR:TR160/TE2.2、TR160/TE4.4)、冠状位 FIESTA(TR3.3/TE1.5)。18 例动态增强扫描序列采用 2D-FSPGR(TR150/TE1.2),10 例动态增强扫描序列采用 3D-LAVA(TR4.0/TE2.0)。对比剂为钆喷酸二甲基葡胺(Gd-DTPA),剂量20 ml,采用高压注射器注射,速度为 2 ml/s。经肘前静脉注射后分别于 20~25 s、60~70 s、90~120 s 行 3 次采集。同 1 病例 HIFU 治疗前后扫描序列及参数保持一致。MRI 图像由 2 位有经验的放射科医师进行盲法评价,主要观察 HIFU 治疗后病灶的体积、信号变化及肿瘤内部及其周边强化特征。

2　结果

39 个病灶(76.47%)经 HIFU 治疗后 1~2 周 MRI 复查示:病灶体积略缩小或无明显变化,T1WI 呈稍高或等信号,T2WI 呈等或稍低信号,其内可见散在结节状长 T1 长 T2 信号影或(和)短 T1 长 T2 信号影,动态增强扫描各期病灶内部均呈片状无强化低信号区,周边可见环状轻中度延迟强化。2~20 个月后上述病灶分别行 MRI 复查 1~6 次,其中 2~3 个月时有 39 个病灶复查,5~6 个月时有 30 个病灶复查,8~9 个月时有 22 个病灶复查,11~12 个月时有 21 个病灶复查,17~18 个月时有 7 个病灶复查,20 个月时有 1 个病灶复查。复查结果示病灶体积逐渐缩小,病灶内部及其周边均未见异常强化(图 1)。



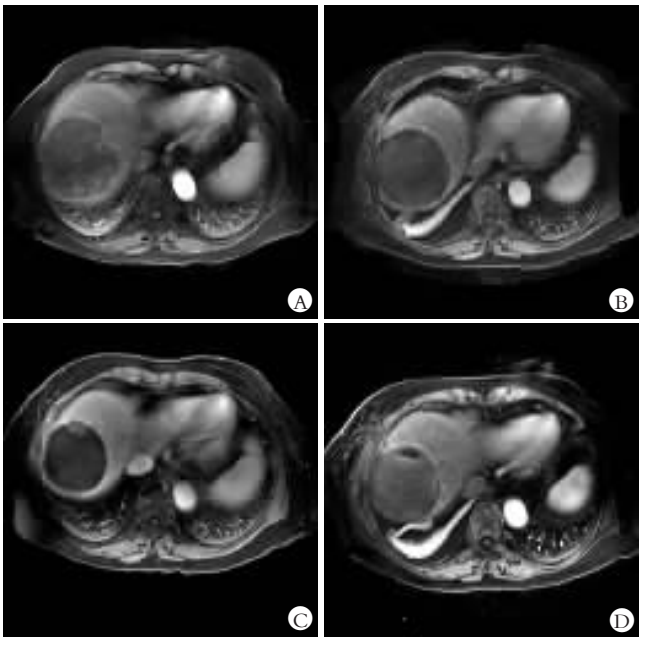
A:治疗前 1 周; B:治疗后 2 周; C:治疗后 3 个月; D:治疗后 12 个月

图 1　HIFU 治疗后长期稳定病灶的 MRI 表现

4 个病灶(7.84%)经 HIFU 治疗后 1~2 周 MRI 复查示:T1WI 病灶呈稍高或等信号,T2WI 呈等或稍低信号,病灶内伴或不伴有出血及液化坏死,动态增强扫描各期病灶内部均呈片块状无强化低信号区,周边可见环状强化。2~3 个月后 MRI 复查发现病灶边缘出现结节状长 T1、长 T2 信号影,增强后动脉期可见强化,对强化结节再次行 HIFU 治疗后 MRI 复查示病灶

完全坏死无强化(图2)。

3个病灶(5.88%)经HIFU治疗后1~2周MRI复查示:病灶内部坏死区和(或)病灶周边可见点状、结节状或斑片状长T1、长T2信号影,动态增强扫描动脉期呈点状、结节状或斑片状明显强化,静脉及延迟期强化程度下降。因患者放弃治疗、体质太差不能耐受或改用其他保守治疗等原因未对残存的强化灶追加HIFU治疗,2~3个月后MRI复查发现病灶范围扩大,数目增多(图3)。



A:治疗前1周;B:治疗后2周;C:治疗后3个月;D:再次HIFU治疗后

图2 HIFU治疗后复发病灶的随访及再次治疗后MRI表现

2个病灶(3.92%)为原发性肝癌合并门静脉癌栓,HIFU治疗后1~2周MRI复查示:病灶呈短T1、短T2信号影,动态增强扫描各期均未见异常强化病灶。2~3个月后MRI复查病灶仍未见异常强化,但肝内有新的转移灶出现。

3个病灶(5.88%)采取分次HIFU治疗,末次HIFU治疗后1~2周MRI复查并与治疗前对比显示,病灶呈大片状无强化低信号区,MRI随访复查病灶内部及其周边均未见异常强化。

3 讨论

HIFU是近年来应用于临床治疗恶性实体肿瘤的新技术,其利用超声聚焦原理将体外低能量超声波聚焦于体内,在短时间内使焦点区肿瘤组织升温到65~100 ℃,发生凝固性坏死,从而达到治疗目的。研究证实,HIFU对肝脏恶性肿瘤的治疗效果明显,为治疗肝癌,尤其是中、晚期肝癌开辟了一条无创的、安全有效的新途径[1-4]。肝癌经HIFU治疗后局部残存和复发的潜在可能性很大,肿瘤周边存活的癌细胞是复发转移的主要病理基础,及早发现残存病灶及微小病灶,及时治疗是提高患者生存率的关键。MRI以其软组织分辨率高、无创性、多轴位、多序列成像的优势,成为肝癌HIFU治疗后进一步治疗方案选择、疗效评价及预后判断的重要方法[7]。

肿瘤病灶经HIFU治疗后发生凝固性坏死[1,4],常规MRI检查显示病灶HIFU治疗后T1信号改变无特异性,高、等、低信号区都可代表凝固性坏死、出血和肿瘤残存,因此不能用于判断肿瘤坏死和存活。在T2WI上凝固性坏死表现为等、低信号且有较高的特异性,但T2高信号对判断肿瘤残存仍有一定局限。因为出血、液化性坏死、炎性肉芽组织或黏液样变性等也表现为T2高信号影,从而无法与残存肿瘤鉴别。因此,常规MRI平扫在肝癌HIFU治疗后疗效评价及预后判断中的价值有限。

本研究采用MRI动态增强扫描观察28例51个肝癌病灶HIFU治疗前后肿瘤内部及其周边强化特点,结果显示39个病灶HIFU治疗后1~2周MRI复查病灶内部表现为无强化坏死区,周边可见环状强化,定期MRI复查病灶稳定无强化,周边环状强化逐渐消失。我们认为肝癌HIFU治疗后MRI动态增强扫描病灶内部无强化代表肿瘤坏死,而对于病灶周边的环状



A:治疗前1周;B:治疗后2周;C:治疗后3个月

图3 HIFU治疗后残存病灶的MRI表现

强化考虑为炎性肉芽组织或肿瘤包膜。MRI 动态增强扫描,凝固性坏死、液化性坏死、黏液样变性以及出血不强化,而炎性肉芽组织、肿瘤包膜以及残存的肿瘤组织强化。但是炎性肉芽组织、肿瘤包膜的强化形态、持续时间与残存肿瘤组织不同。前者多呈环状延迟强化,而后者多表现为动脉期结节状、斑片状、团块状强化,静脉及延迟期强化程度下降。定期随访复查,炎性肉芽组织逐渐转变为成熟的纤维组织,强化减弱、消失。4 个病灶 HIFU 治疗后 1 ~2 周 MRI 复查病灶坏死、无强化, 周边见环状强化,但 3 个月后随访发现病灶周边出现了结节状强化灶。我们认为这种表现可能反映了 HIFU 治疗后肿瘤包膜下或正常肝组织内残存有少量未坏死的肿瘤细胞,在早期(HIFU 治疗后 1 ~ 2 周)MRI 动态增强检查时掩盖于环状强化的炎性肉芽组织或肿瘤包膜内无法判断,须行定期随访,对比观察才能发现有无“复发”病灶。3 个病灶 HIFU 治疗后病灶内部和(或)周边仍可见点状,结节状或斑片状强化,定期 MRI 复查发现残存强化病灶范围扩大,数目增多。由此笔者认为 HIFU 治疗后病灶内或边缘残存的点状、结节状、斑片状强化是肿瘤存活的可靠征象。

本组资料中有 2 个病灶为原发性肝癌合并门静脉癌栓,病灶 HIFU 治疗后早期 MRI 复查示肿瘤坏死完全,但 3 个月后 MRI 复查肝内有新的转移灶出现,笔者认为对肝癌合并门静脉癌栓的患者,单独采用 HIFU 治疗原发病灶效果不好。原发性肝癌常合并门静脉癌栓而且是肝癌肝内转移的重要途径之一。文献[8 – 10]报道,利用 HIFU 治疗或超声引导下经皮门静脉穿刺栓塞化疗或二者结合治疗门静脉癌栓并取得较满意效果。3 个病灶因体积太大(最大直径分别为 9.6、12.7、14.8 cm),故采取分次 HIFU 治疗,末次 HIFU 治疗后 1 ~2 周 MRI 复查并与治疗前对比发现,病灶呈大片状无强化低信号区,MRI 随访复查病灶内部及其周边均未见异常强化,该结果提示 HIFU 治疗不受肝癌病灶大小的限制,只要病灶能够完全覆盖,分次 HIFU 治疗也能达到满意的治疗效果。

本研究动态增强扫描序列前 18 例采用 2D-FSPGR,后 10 例采用 3D-LAVA(肝脏快速容积成像)。3D-LAVA 序列较 2D-FSPGR 序列有更快的扫描速度,薄层及无层间隔扫描,信噪比和对比度更高及压脂效果更均匀。3D-LAVA 序列的优点使其在本试验评价 HIFU 治疗肝癌疗效中发挥了重要作用。中晚期肝癌患者常常合并有腹水且体质较差,无法很好屏气,给 MRI 检查带来困难。应用 3D-LAVA 序列结合 ASSET 技术大大缩短了扫描时间,即解决了患者不能很好屏气的问题又保证了图像质量。其次 3D-LAVA 序列采用容积式扫描,无层间距,层厚最薄可达 1 mm。对 HIFU 治疗前小病灶的检出及 HIFU 治疗后小的残存、复发病灶的发现都有极高的敏感性。总之,在肝癌诊断及 HIFU 治疗后定期 MRI 随访中应用 3D-LAVA 动态增强扫描技术对评价 HIFU 疗效及指导临床选择进一步治疗方案很有帮助。

综上所述,MRI 动态增强扫描可以敏感地反映 HIFU 治疗后病灶坏死情况及其周边强化特点,对肝癌的诊断及 HIFU 治疗后肿瘤坏死、残存病灶、复发病灶、肿瘤包膜及肉芽组织的判断有很高的敏感性和特异性,为临床提供有无肿瘤残存、复发的信息,对评估 HIFU 治疗肝癌的疗效和预后判断具有重要价值。

参考文献:

[1] 伍　烽, 王智彪, 陈文直, 等. 高强度聚焦超声体外破坏原发性肝癌的病理学观察[J]. 中华肿瘤杂志, 2001, 23(3): 237 – 239.

[2] 李传行, 徐国良, 黎建军, 等. 高强度聚焦超声治疗肝癌的近期疗效分析[J]. 中华肿瘤杂志, 2003, 25(1): 94 – 96.

[3] Kennedy J E, Ter-Haar G R, Cranston D. High intensity focused ultrasound: surgery of the future? [J]. Br J Radiol, 2003, 76(909): 590 – 599.

[4] Illing R O, Kennedy J E, Wu F, *et al*. The safety and feasibility of extracorporeal high-intensity focused ultrasound (HIFU) for the treatment of liver and kidney tumours in a Western population [J]. Br J Cancer, 2005, 93(8): 890 – 895.

[5] 郑力强, 江新青, 柏沙美. 高强度聚焦超声治疗肝癌的早期 MRI 表现[J]. 华北煤炭医学院学报, 2007, 9(4): 469 – 470.

[6] 柏沙美, 谢　琦, 陈胜利, 等. 高强度聚焦超声治疗肝细胞癌的 MRI 观察[J]. 实用医学杂志, 2005, 21(16): 1788 – 1789.

[7] Wu F, Wang Z B, Chen W Z, *et al*. Extracorporeal high intensity focused ultrasound ablation in the treatment of patients with large hepatocellular carcinoma[J]. Ann Surg Oncol, 2004, 11(12): 1061 – 1069.

[8] 曹小玲, 张欲晓, 谢昭鹏, 等. 超声引导下经皮门静脉穿刺对癌栓治疗的价值探讨[J]. 临床超声医学杂志, 2003, 5(5): 282 – 284.

[9] 朱　辉, 陈文直, 黎克全, 等. 超声引导药物注射结合高强度聚焦超声治疗门静脉癌栓的初步临床观察[J]. 中国超声医学杂志, 2004, 20(1): 73 – 75.

[10] 李　娜, 费兴波, 周　坤, 等. 高强度聚焦超声治疗门静脉癌栓[J]. 中国医学超声杂志: 电子版, 2005, 2(3): 162 – 165.

(编辑　王小寒)